

File Copy

WEST

☐ Generate Collection

Print

L16: Entry 6 of 7

File: JPAB

Nov 24, 1999

PUB-NO: JP411322534A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 11322534 A

TITLE: CERAMIDE SYNTHESIS ACCELERATOR

PUBN-DATE: November 24, 1999

## INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

HAYASE, MOTOI

SASAKI, MINORU

## ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

KANEBO LTD

APPL-NO: JP10131857

APPL-DATE: May 14, 1998

INT-CL (IPC): A61 K 7/00; A61 K 7/48; A61 K 35/74

## ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To produce a ceramide synthesis accelerator expected to improve rough skin and display treatment and improvement effects on various skin troubles and provided with excellent stability in the lapse of time by including a fungous culture having a ceramide synthesis accelerating function and butylene glycol.

SOLUTION: This accelerator is obtained by including a fungous culture having a ceramide synthesis accelerating function [lactic acid bacteria culture (e.g. Streptococcus thermophilus or Lactobacillus bulgaricus), Bifidus bacterium culture [e.g. Bifidobacterium bifidum], mushroom cell body (e.g. Lentinus edodes or Celtis sinensis) and yeast plant (e.g. Saccharomyces cerevisiae or Endomyces magnusii) and (B) 1,3-butylene glycol. In the accelerator, the weight of the component A is 3 to 6 times that of the component B. The amount of addition is pref. 0.001 to 10 wt.% when the accelerator is added to a cultured epidermal cell system so as to accelerate a ceramide synthesis, and it is pref. 0.01 to 20 wt.% when added to agent for external use for skin.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO

$$\frac{A}{B} \quad \frac{3}{1}$$

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 許出願公開番号

特開平11-322534

(43) 公開日 平成11年(1999)11月24日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup> A 6 1 K 7/00	識別記号 7/48 35/74 A D A	F I A 6 1 K 7/00 7/48 35/74 A D A G 審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 8 頁)	K C W
(21) 出願番号 (22) 出願日	特願平10-131857 平成10年(1998) 5月14日	(71) 出願人 000000952 鯉紡株式会社 東京都墨田区墨田五丁目17番4号 (72) 発明者 早瀬 基 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鯉 紡株式会社化粧品研究所内 (72) 発明者 佐々木 稔 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鯉 紡株式会社基礎科学研究所内	

(54) 【発明の名称】 セラミド合成促進剤

(57) 【要約】

セラミド合成促進剤

【課題】皮膚表層内部で表皮細胞自身のセラミド合成を  
活発化させ皮膚バリアー機能を改善することによって荒  
れ肌の改善および各種皮膚疾患の改善が期待される、経  
時安定性の優れたセラミド合成促進剤を提供すること。

【解決手段】成分A)としてセラミド合成促進作用を持  
つ菌培養物と成分B)として1, 3-ブチレングリコー  
ルからなり、成分A)が成分B)に対し、3~6倍重量  
であるセラミド合成促進剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 成分A)としてセラミド合成促進作用を持つ菌培養物と成分B)として1, 3-ブチレングリコールからなり、成分A)が成分B)に対し3~6倍重量であるセラミド合成促進剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚表層内部において表皮細胞自身のセラミド合成を活性化させ、皮膚バリア機能を改善することにより荒れ肌および各種皮膚疾患の改善又は治療効果が期待され、且つ経時安定性の優れたセラミド合成促進剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】脂質の一種であるセラミドは、生体内で大部分を占めるグリセロ脂質に比べて量的には少ないが、重要な生理的役割を持つ事が最近知られてきている。これは、ヒトを始めとする哺乳類の生理的に重要な部位に存在するが、中でも脳、肝臓、皮膚などに蓄積されている事が知られている。

【0003】皮膚では特に表皮角質層にセラミドが集積している。これは表皮細胞によって合成分泌され、細胞間に独特のラメラ構造を形成している細胞間脂質の主成分となっている(Lukas Landmann: Anat Embryol, 178巻, 1-3頁, 1988年)。角質層は、皮膚の保湿能や生体の物理的保護を始めたとする一連の生理的役割、いわゆるバリア機能を持っているが、細胞間脂質はこのバリア機能の実体であり、生命維持において最も重要な役割の一つを担っている(幸川玄爾: 香粧会誌, 15巻, 4号, 250-253頁, 1991年)。この意味から、皮膚セラミドは生体防御の重要な物質の1つになっていると言える。

【0004】肌荒れや乾燥肌、また各種皮膚疾患では、この角質層の健全な形成が妨げられ、バリア機能の低下が生じる事が数多く報告されている。具体的な例としては、皮膚表面の加齢に伴う表皮層のターンオーバーの低下、あるいは光や温度、気象条件などの外的要因によって生じる肌荒れや乾燥肌があげられる。これはバリア機能の低下が生じ、本来皮膚が有している保湿能力の低下と水分蒸散量の増加が生じた結果誘発されると考えられている(赤崎秀一ほか: 日皮会誌, 98巻, 1号, 41-51頁, 1988年)。

【0005】また皮膚疾患のなかで、アトピー性皮膚炎では患者の炎症部のみならず非炎症部でもバリア機能の低下や崩壊が見られ、患者皮膚中セラミドの全般的な、あるいは特定の種類の含量低下が報告されている

(川島真: 香粧会誌, 15巻, 4号, 261-262頁, 1991年)。このほか乾癬でも患者皮膚中のセラミド量の変動が報告されており(Stefania.M: Arch Dermatol, 130巻, 452-456頁, 1994年)、この場合もこの変動がバリア崩壊と関係していると考

えられる。

【0006】このような皮膚バリア機能の低下や崩壊からくる皮膚の疾患や不全に対しては、従来保湿剤の投与で皮膚の乾燥状態を防ぎ潤いを持たせることや、抗炎症剤による湿疹の抑制が試みられてきた。しかし、これらの方法は、角質表面の水分あるいは保湿成分の一部を補給する為にその効果が一時的なものに留まり、皮膚内部に十分な潤いを持続的に与える事ができなかったり(武村俊之: ファルマシア, 28巻, 1頁, 1992年)、一時的な炎症を抑えても効果の持続性や副作用に問題のあることが多かった。

【0007】これに対し、最近バリア構成主要成分であるセラミドの外部補給で皮膚の改善治療が試みられ、肌荒れ状態やアトピー性皮膚炎への有効性が報告された(楢垣祐子ほか: アレルギーの臨床, 13巻, 12号, 26-28頁, 1993年)。しかしながら、この方法は効果の出現が早いと思われる反面、従来から用いられていた保湿剤などと同様、効果の持続性の点で不十分であり、また、皮膚の状態による経皮吸収の違いなどで効果が充分発揮されないという欠点がある。

【0008】一方、外部から補給するのではなく、組織内部でのセラミド合成能を高めることによる皮膚の改善治療が試みられ、これまでに酵母菌等の菌培養物が表皮細胞のセラミド合成を促進することが見出された(特開平8-217658号公報、特開平9-194383号公報、特願平9-115236号)。しかしながらこれら菌培養物は湿が出るなど不安定であると共に微生物による汚染を受け易く、経時的に安定なセラミド合成促進物質を得ることは困難であった。

## 【0009】

【発明が解決しようとする課題】かかる事情に鑑み、本発明者等は、皮膚表層内部で表皮細胞自身のセラミド合成を活性化させ皮膚バリア機能を改善させる効果を損なわずに経時的に安定であるセラミド合成促進物質を得る事を意図し、物質の溶解性が高く、防腐効果があり、且つ細胞や皮膚への作用が緩和である物質を種々検討した結果、セラミド合成促進作用を持つ菌培養物と1, 3-ブチレングリコールからなる特定比率の組成物が有効なセラミド合成促進作用を有すると共に経時安定性に優れていることを見出し、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明の目的は、皮膚表層内部で表皮細胞自身のセラミド合成を活性化させ皮膚バリア機能を改善することにより荒れ肌の改善および各種皮膚疾患の改善が期待され、且つ経時安定性の優れたセラミド合成促進剤を提供するにある。

## 【0010】

【課題を解決するための手段】上述の目的は、成分A)としてセラミド合成促進作用を持つ菌培養物と成分B)として1, 3-ブチレングリコールからなり、成分A)が成分B)に対し3~6倍重量であるセラミド合成促進

剤によって達成される。

#### 【0011】

【発明の実施の形態】以下、本発明の構成について詳説する。本発明に用いられる菌培養物は、表皮細胞自身のセラミド合成を活性化するもので、乳酸菌培養物、ビフィズス菌培養物、きのこ菌体培養物、酵母菌培養物等が挙げられる。

【0012】乳酸菌としては、例えば *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactococcus lactis*等、ビフィズス菌としては、例えば *Bifidobacterium bifidum* 等、きのこ菌体としては、例えば *Lentinus edodes* (しいたけ), *Pleurotus ostreatus* (ひらたけ), *Flammulina velutipes* (えのきたけ) 等、酵母菌としては、例えば *Saccharomyces cerevisiae*, *Endomyces magnusii*等が挙げられる。

【0013】本発明に用いられる1, 3-ブチレングリコールに対し、菌培養物は3~6倍重量である。3倍より菌培養物が少ない場合は緩を生じ、また、6倍より多い場合は微生物による汚染を生じることがある。

【0014】本発明のセラミド合成促進剤の使用形態としては、培養細胞への添加剤の他、皮膚外用剤があり、例えば軟膏、クリーム、ローション、乳液、パックなどが挙げられる。

【0015】皮膚外用剤の基剤としては、公知のものとよく、例えば、メチルフェニルポリシロキサン、ジメチルポリシロキサン、シクロメチコン等のシリコン油、パラフィン、ワセリン等の炭化水素類、オリーブスクワラン、米スクワラン、米胚芽油、ホホバ油、ヒマシ油、紅花油、ヒマワリ油、オリーブ油、マカデミアナッツ油などの植物油、ミツロウ、モクロウ、カルナバロウ等のロウ類、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸セチル等のエステル油、セタノール、ベヘニルアルコール、ステアリルアルコール等の高級アルコール類、コレステロール、フィトステロール、分岐脂肪酸コレステロールエステル等のステロール類、硬化油等の加工油類、ステアリン酸、ミリスチン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、イソ型長鎖脂肪酸、アンテイソ型長鎖脂肪酸などの高級脂肪酸、トリイソステアリン酸グリセリド、カプリル・カプリン酸グリセリド、2-エチルヘキサン酸グリセリドなどのトリグリセリド、タール系色素、酸化鉄などの着色顔料、パラベン、フェノキシエタノールなどの防腐剤、セチル硫酸ナトリウム、N-ステアロイル-L-グルタミン酸塩、グリチルリチン酸塩などの陰イオン界面活性剤、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン多価アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、多価アルコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、変性シリコン、蔗糖エステルなどの非イオン界面活性剤、テトラアルキルアンモニウム塩などの陽イオン界面活性剤、ベタイン型、スル

ホベタイン型、スルホアミノ酸型などの両性界面活性剤、レシチン、リゾフォスファチジルコリン、セラミド、セレブロシドなどの天然系界面活性剤、酸化チタン、酸化亜鉛などの顔料、ジブチルヒドロキシトルエンなどの抗酸化剤、エタノール等の一級アルコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、ソルビトール、マルビトール、ジグリセリン、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、硫酸ナトリウム、硝酸カリウム等の無機塩類、琥珀酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム等の有機酸塩類、塩酸エタノールアミン、硝酸アンモニウム、塩酸アルギニン、磷酸塩、クエン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、トリスヒドロキシメチルアミノメタン塩酸塩、ジイソプロピルアミンジクロロ酢酸塩等の塩類、キサンタンガム、カルボキシビニルポリマー、カラギーナンアルキル変性カルボキシビニルポリマー等の増粘剤、エデト酸等のキレート剤、水酸化カリウム、ジイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン等の中和剤、ヒアルロン酸、コラーゲン等の生体高分子、カミツレ、センブリ、アロエ、モモ、カロット、スギナ、クワ、桃の葉、セージ、ビワ葉、キュウカンバー、セイヨウキズタ、ハイビスカス、ウコン、ローズマリー、甘草等の植物エキス、セリン、スレオニン、N-メチル-L-セリン、アミノ酸、ヒドロキシアミノ酸等のアミノ酸、ヒドロキシメチルキベンゾフェノンスルホン酸塩等の紫外線吸収剤、ビタミンA類、B類、C類、E類などのビタミン類を用いることが出来るがこれに限定されるものではない。

【0016】本発明のセラミド合成促進剤を、培養表皮細胞系に添加してセラミド合成を促進する場合の添加量は、0.001~10重量%が好ましい。

【0017】また、本発明のセラミド合成促進剤の皮膚外用剤への配合量は、セラミド合成を十分に促進し、しかも培養物の色や臭いが出にくい配合量を考慮し、組成物総量を基準として、0.01~20重量%とするのが好ましく、特に好ましくは0.1~10重量%である。

#### 【0018】

【実施例】以下、実施例、比較例により詳細に説明する。

実施例1~5、比較例1~5 (乳酸菌培養物)

スキムミルク10g、グルコース1g、ニコチン酸0.01g、酵母エキス0.5gに精製水を加えて100mlとし、121℃、20分間高圧滅菌して培地を調製した (スキムミルクはDifco社製、グルコース、ニコチン酸は関東化学社製、酵母エキスはアサヒビール社製を用いた)。これに同培地で37℃、24時間前培養した *Lactococcus lactis* (IFO 12007)、*Streptococcus thermophilus* (ATCC 19254) および *Lactobacillus bulgaricus* (ATCC 11842) を1%接種した。37℃、24時間静置培養後、遠心分離で菌体を除き、培養上清を80℃、30分間処理した乳酸菌培養物を得た。この乳

酸菌培養物と1, 3-ブチレングリコールをそれぞれ一定量混合し、実施例1〜5のセラミド合成促進剤をそれぞれ得た。また、上記乳酸菌培養物と1, 3-ブチレングリコール、エタノール、ジプロピレングリコールを混\*

\*合し、比較例1〜5の組成物を得た。混合割合は重量%である。

【0019】

【表1】

	実施例					比較例				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
培養物 Lactobacillus bulgaricus (ATCC 11842)	80	75	85	—	—	100	70	90	80	80
培養物 Streptococcus thermophilus (ATCC 19254)	—	—	—	80	—	—	—	—	—	—
培養物 Lactococcus lactis (IFO12007)	—	—	—	—	80	—	—	—	—	—
1, 3-ブチレングリコール	20	25	15	20	20	—	30	10	—	—
エタノール	—	—	—	—	—	—	—	—	20	—
ジプロピレングリコール	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20
安定性試験	○	○	○	○	○	×	×	○	×	×
防腐力試験	○	○	○	○	○	×	○	×	○	×

【0020】以下、実施例1〜5のセラミド合成促進剤、および比較例1〜5の組成物を用いた、経時安定性試験、セラミド合成促進試験及び皮膚バリアー回復試験を行った。

【0021】試験例1 経時安定性試験（製剤安定性）

(1) 方法

サンプル管に実施例1〜5のセラミド合成促進剤、および比較例1〜5によって得られた菌培養物を入れ、30℃、室温、0℃にて3ヶ月間放置し、凝りの無い物を○とし、凝りがあるものを×とした。

(2) 結果

結果を表1に示す。表1より明らかなように本発明のセラミド合成促進剤（実施例1〜5）に経時安定性効果が認められた。

【0022】試験例2 経時安定性試験（余剰防腐性）

(1) 方法

未殺菌のガラス管に実施例1〜5のセラミド合成促進剤、および比較例1〜5によって得られた菌培養物20mlを入れ、Staphylococcus aureus(ATCC6538)、Escherichia coli(ATCC8739)、Pseudomonas aeruginosa(ATCC 9027)を105個/mlとなるように植菌し、25℃にて28日間放置し、それぞれ菌数が0.1%以下となったものを○、菌数が0.1%以下とならなかったものを×とした。

(2) 結果

結果を表1に示す。表1より明らかなように本発明のセラミド合成促進剤（実施例1〜5）に余剰防腐力が認められ、経時安定性効果が認められた。

【0023】試験例3 セラミド合成促進試験

※(1) 方法

(a) 培養表皮細胞

ヒト正常表皮細胞は市販されているもの(Cascade Biologic社製)を用いた。

(b) 細胞培養用培地

培地としては増殖因子としてBPE（牛脳下垂体）を添加したMCDB153培地を用いた。

(c) Hepes緩衝液の調製

Hepes 7.15g、グルコース1.8g、塩化カリウム0.22g、塩化ナトリウム7.7g、リン酸水素二ナトリウム・12水和物0.27gを精製水に溶解し、1N水酸化ナトリウム水溶液にてpH7.4に調整後、1lにメスアップした。

【0024】(d) 細胞培養

正常ヒト表皮細胞の細胞数をMCDB153培地にて1×10<sup>4</sup>個/mlに調製し、60mmコラーゲンコートプレート（ファルコン社製）に4mlずつ播種し、95%空気(V/V)−5%(V/V)炭酸ガスの雰囲気下、37℃で5日間静置培養した。培養上清を吸引除去し、実施例1、4および5のセラミド合成促進剤を1重量%添加したMCDB153培地を4mlずつ各ディッシュに加えた。尚、コントロールとしてHepes緩衝液を添加した。このディッシュを95%空気(V/V)−5%(V/V)炭酸ガスの雰囲気下、37℃で6日間静置培養した。6日目に0.5μCiの[14C]−セリン(American Radiolabeled Chemicals社製)を培地に添加して、培養を2日間更に行った。培養後、以下のごとく細胞を処理した。

※50 【0025】(e) 脂質の抽出

培地上澄を吸引除去し、5mlのHepes緩衝液で2回洗浄した後、細胞をセルスクレーパー（住友ベークライト社製）でディッシュからかきとった。これを1.6mlのHepes緩衝液に、懸濁し、4mlのメタノールと2mlのクロロホルムを加え混合する。20分間室温で静置した後、それぞれ1.6mlのクロロホルム層をとり、脂質画分を得た。クロロホルムを遠心分離により除き1mlのベンゼンに再溶解した。

【0026】(f) イアトロビーズカラムを用いたセラミド画分の単離

ベンゼンに溶解した脂質試料を、イアトロビーズ100  $\beta$  \*

10 【0028】

【表2】

	実施例1	実施例4	実施例5	コントロール
セリド産生試験(dpm/plate/2days)	5041	5211	4960	2854
皮膚バリア回復試験(mg/cm <sup>2</sup> /min)	0.21	0.22	0.20	0.31

【0029】表2より明らかなように本発明のセラミド合成促進剤（実施例1、4および5）にセラミドの合成促進効果が認められた。

【0030】試験例4 皮膚バリア回復試験

(1) 方法

供試動物としてはSkh:hr系ヘアレスマウス雄性（日本SLC）6週齢を購入、2週間予備飼育した後、1群5匹で実験を開始した。荒れ肌はレチノイン酸（ビタミンA酸: all-transretinoic acid, SIGMA）20  $\mu$ gをエタノールに溶解、マウスの臀部に均一になるように1日1回（午前）、3日間塗布して作製した。

【0031】実施例1、4および5のセラミド合成促進剤2mlを凍結乾燥後、同量の50%（V/V）エタノールに溶解し、レチノイン酸を塗布し始めた日の午後から、同様に100  $\mu$ lを1日1回（午後）、3日間塗布した。尚、コントロールは、50%（V/V）エタノールのみを塗布したものである。

【0032】レチノイン酸塗布3日後に経表皮水分喪失量（TEWL）を測定し、水分蒸散量（mg/cm<sup>2</sup>/min）で示した。尚、TEWLは皮膚バリア機能を測る指標で、※

\*1を充填したカラムに供し、ベンゼン-酢酸エチル（4:1）溶液で洗浄した後、酢酸エチル1mlにて溶出させることにより、セラミド画分を得た。

【0027】(g) [14C] ラベルされたセラミドの放射活性測定

上記セラミド画分に取り込まれた放射活性を、液体シンチレーションカウンターにて測定した。

(2) 結果

結果を表2に示す。

※バリア機能が破壊すると上昇し、それが回復すると低下するものである。TEWLの測定はフォーション製のAUM-3を用いて行なった。

20

【0033】(2) 結果

結果を表2に示す。表2より明らかなように、レチノイン酸塗布3日後の実施例1、4および5のセラミド合成促進剤塗布群のTEWLはコントロールよりも低く、実施例1のセラミド合成促進剤の塗布によりレチノイン酸による皮膚バリア機能のダメージを回復することがわかった。

【0034】以下、本発明のセラミド合成促進剤の応用例を示す。

30 応用例1〜3（スキนครリーム）

実施例1のセラミド合成促進剤を表3の組成（重量%、以下同様である）でそれぞれを配合し、スキนครリームを調製した（応用例1〜3）。

(1) 組成

【0035】

【表3】

		処方例1	処方例2	処方例3
A	流動パラフィン	10	10	-
	植物ワaxes	-	-	10
	セチルステアレート	5	5	-
	2-エチルヘキシル酸セチル	5	5	-
	ミリスチン酸セチル	-	-	5
	オリーブ油	-	-	5
	モノステアリン 酸セチル	2	2	2
	ステアリン 酸	2	2	2
	コレステロール	0.2	0.2	0.2
	ペニシリン	2	2	2
	イソステアリン 酸硬化マシ油	1	1	1
	ジメチルシロキサン	0.5	0.5	0.5
	チタニウム	0.05	0.05	0.05
B	実施例1のセラミド合成促進剤	0.1	2	0.5
	グリセリン	5	5	5
	チタニウム	0.2	0.2	0.2
	N-ステアロイル-L-グルタミン酸トリカ	1	1	1
	ニコチン酸アミド	0.5	0.5	0.5
	甘草抽出物	0.1	0.1	0.1
	レシチン	0.1	0.1	0.1
	グリシン	0.1	0.1	0.1
	エドモ酸塩	0.02	0.02	0.02
	水酸化カリウム	0.4	0.4	0.4
	純水	残量	残量	残量

## 【0036】(2)調製法

(A)成分および(B)成分を各々80℃に加熱溶解した後、混合して攪拌しつつ冷却し、30℃まで冷却した後、スキนครリームを調製した。

【0037】応用例4～6(ローション)

\*実施例1のセラミド合成促進剤を表4の組成で配合し、ローションを調製した(処方例4～6)。

(1)組成

【0038】

【表4】

	処方例4	処方例5	処方例6
実施例1のセラミド合成促進剤	0.1	1	0.5
イソノール	15	15	-
ジカビンガロール	-	-	10
PGE 硬化マシ油(60E.Q.)	1	1	1
イソノール	1	1	1
マシ油	5	5	5
ジカビンガロール	0.5	0.5	0.5
カゼン	0.1	0.1	0.1
N-イソノール	0.2	0.2	0.2
ヒドロキシベンゾフェノン誘導体	0.02	0.02	0.02
燐酸水素ナトリウム	0.07	0.07	0.07
燐酸水素二ナトリウム	0.03	0.03	0.03
桃の葉エキス	0.5	0.5	0.5
ミルエキス	1.5	1.5	1.5
ビニルアルコール	0.01	0.01	0.01
フェニルアルコール	0.1	0.1	0.1
純水	残量	残量	残量

## 【0039】(2)調製法

成分をそれぞれ混合溶解し、ローションを調製した。

20\*を配合し、クリームを調製した(処方例7~9)。

## (1)組成

## 【0040】応用例7~9(親油性クリーム)

## 【0041】

実施例1のセラミド合成促進剤を表5の組成でそれぞれ\*

## 【表5】

	処方例7	処方例8	処方例9
A			
PGE 変成脂肪酸誘導体 *1	1	1	-
PGE 誘導体 共変成脂肪酸誘導体 *2	-	-	2
脂肪酸誘導体	5	5	5
脂肪酸誘導体	22	22	10
シリコンエラストマー *3	2	2	-
ポリメチルシロキサン	1	1	3
B			
実施例1のセラミド合成促進剤	0.1	5	1
カゼン	5	5	5
ジカビンガロール	10	10	10
脂肪酸	0.2	0.2	0.2
アロキド酸誘導体	0.1	0.1	0.1
γ-アミノ酪酸	0.2	0.2	0.2
ゴボウ抽出物	0.1	0.1	0.1
塩化ナトリウム	0.9	0.9	0.9
香料	0.1	0.1	0.1
純水	残量	残量	残量

\*1:東レ・ダウコーニング社製 BY22-008

\*2:ゴールドシュミット・デー・ハー社製 ABIL EM90

\*3:東レ・ダウコーニング社製 トレフィル

## 【0042】(2)調製法

(A)成分および(B)成分を各々60℃に加熱溶解した後、混合して攪拌しつつ冷却し、30℃まで冷却して、クリームを調製した。

※実施例1のセラミド合成促進剤を表6の組成でそれぞれを配合し、美容液を調製した(処方例10~11)。

## (1)組成

## 【0044】

## 【0043】応用例10~11(美容液)

※50

## 【表6】

		処方例10	処方例11
A	水素添加剤	2	2
	長鎖分岐脂肪酸エステル *4	1	1
	ニブノ酸-dl- $\alpha$ -トリアリル	0.1	0.1
	トリステリン酸	1	1
	イソノル	10	10
	アガビレンアルコール	5	5
B	実施例1のセラミド合成促進剤	0.05	2
	加糖ジニステリン	0.2	0.2
	アグリチン	0.1	0.1
	アグリチン酸カリウム	0.2	0.2
	ジメチルアミン	0.2	0.2
	アグリチン抽出物	0.1	0.1
	アグリチン抽出物	0.1	0.1
	乳酸	0.05	0.05
	セラミド	0.02	0.02
	アグリチン	0.4	0.4
	アグリチン	0.4	0.4
	純水	残量	残量

\*4: 日本精化社製 YOFKO CLE-NH

## 【0045】(2)調製法

(A)成分および(B)成分を各々60℃に加熱溶解した後、混合して攪拌しつつ冷却し、30℃まで冷却して、美容液を調製した。

## 【0046】

【発明の効果】以上の如く、本発明により、皮膚表層内部で表皮細胞自身のセラミド合成を活性化させ皮膚バリア機能を改善することによって荒れ肌の改善および各種皮膚疾患の改善が期待される、経時安定性の優れたセラミド合成促進剤を提供できることは明らかである。